

# A Case of Central Origin Vertigo in Breast Cancer with Brain Metastasis

Hyun Jin Lee, Seong Hoon Bae, Jeon Mi Lee and Sung Huhn Kim

Department of Otorhinolaryngology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

## 유방암의 뇌전이로 인한 어지럼증 1예

이현진 · 배성훈 · 이진미 · 김성현

연세대학교 의과대학 이비인후과학교실

Received September 25, 2012

Revised December 27, 2012

Accepted January 8, 2013

Address for correspondence

Sung Huhn Kim, MD, PhD

Department of Otorhinolaryngology,  
Yonsei University

College of Medicine, 50 Yonsei-ro,  
Seodaemun-gu, Seoul 120-752,  
Korea

Tel +82-2-2228-3602

Fax +82-2-393-0580

E-mail fledermaus@yuhs.ac

The incidence of symptomatic brain metastasis among women with breast cancer ranges from 10 to 16%. A metastatic spread of breast cancer to either the brain parenchyma or the leptomeninges is generally a late feature of metastatic progression. The present case of a 55-year-old patient had been considered cured from breast cancer. However, she recently complained of severe dizziness, hearing impairment, and headache. Initially, it was considered to be Meniere's disease or vestibular migraine, although later dizziness, hearing impairment, and headache were aggravated in spite of medication. Pure tone audiometry showed left-sided sensorineural hearing loss, but her vestibular function was within normal range. She underwent a Gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging, and a metastatic brain lesion was noted. With a review of the literature, we present this case of breast cancer with brain metastasis in a 55-year-old woman with vertigo and hearing loss.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2013;56:584-7

**Key Words** Breast neoplasm · Leptomeningeal carcinomatosis · Sensory neural hearing loss.

## 서 론

유방암은 폐암 다음으로 중추신경계로 전이를 가장 잘하는 암종의 하나로써 약 5~15%에서 뇌전이가 생길 수 있다.<sup>1)</sup> 모든 유방암 환자의 25~30%에서 인간 상피세포 성장 인자 수용체(HER2) 양성이다.<sup>1,2)</sup> HER2 수용체 양성 유방암은 더욱 높은 악성도를 보이고 예후는 좋지 않으며, 뇌전이가 잘 나타나는 것으로 알려져 있다.<sup>1,3)</sup> 유방암의 뇌전이가 있을 때, HER2 양성인 경우가 음성인 경우보다 전체 생존 기간이 짧으며 재발률 또한 높다.<sup>2,3)</sup>

뇌실질 전이로 인한 가장 흔한 증상은 두통으로 약 24~48%에서 나타난다. 이 외에 인지저하, 정신상태변화가 24~34%에서 나타나며, 2~13%에서 근육 강직이 나타난다. 난청, 경련, 운동실조증, 구토, 구역증 또한 나타날 수 있다. 또한 신경학적 검사를 통해 뇌신경병증 및 뇌신경 3, 4, 6, 7, 8번의 이상 소

견을 관찰할 수 있다.<sup>4)</sup>

저자들은 수년 전 유방암 과거력이 있는 환자가 난청, 어지럼증, 두통을 동반하여 편두통성 현훈 및 메니에르병으로 오인했으나 유방암의 뇌전이로 밝혀진 예에 대해 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

## 증 례

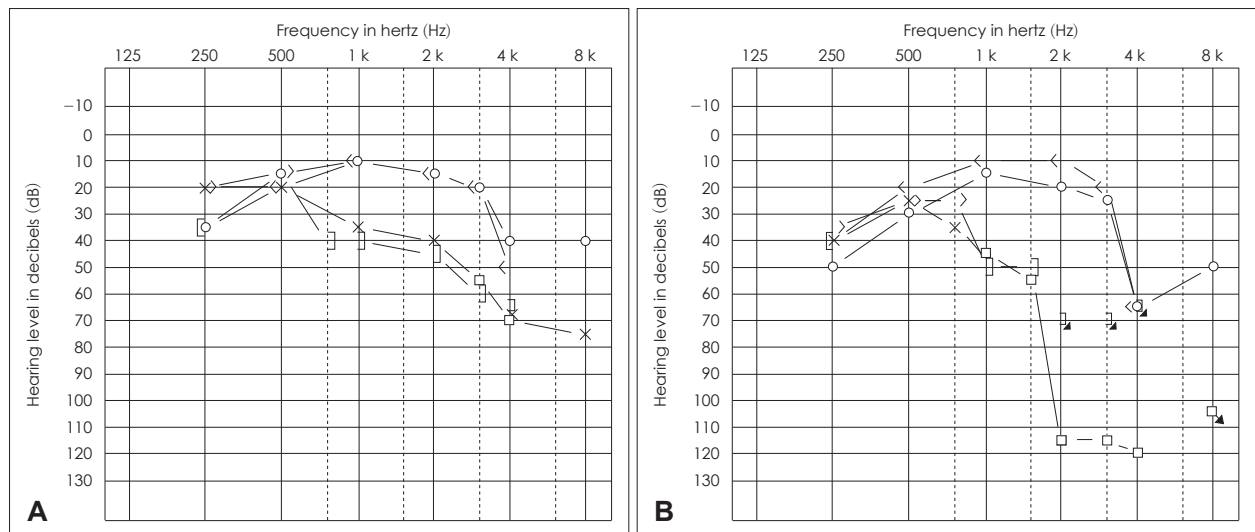
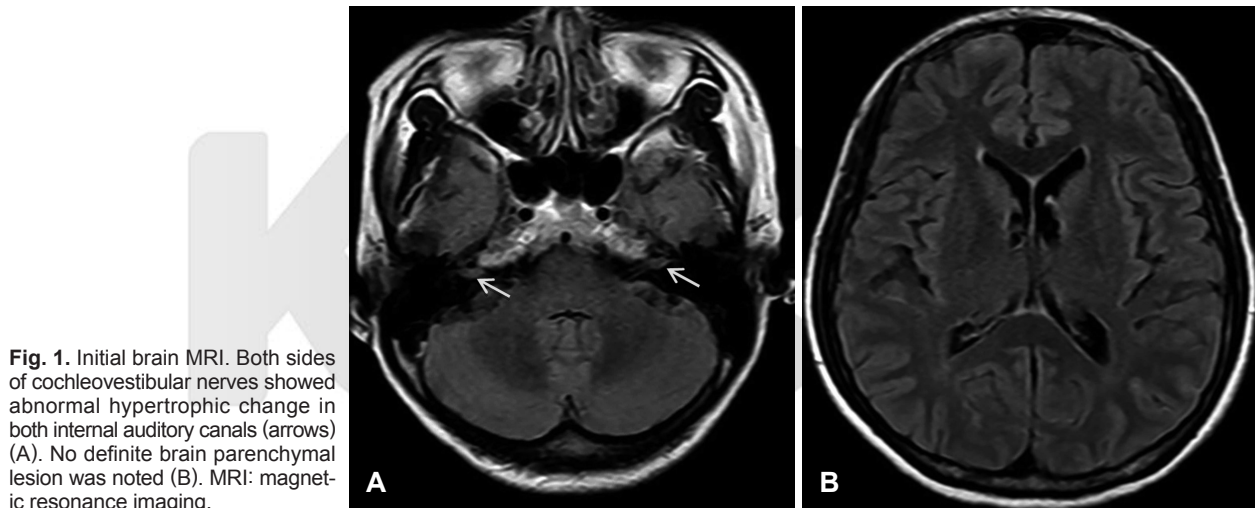
55세 여환이 어지럼증, 좌측 청력저하, 두통을 주소로 내원하였다. 3년 전 유방암으로 수술 전 보조항암치료 4회 시행 후 좌측 유방 부분절제술 및 액와림프선 제거술 시행을 받았으며, 병리소견상 침윤성관상암중(pT1N2M0)으로 보고되었고 HER2 양성으로 확인되었다. 수술 후 보조항암치료 2회 시행 받았으며, 방사선치료 59.4 Gy 시행 후 완전관해상태로 경과 관찰 중이었다.

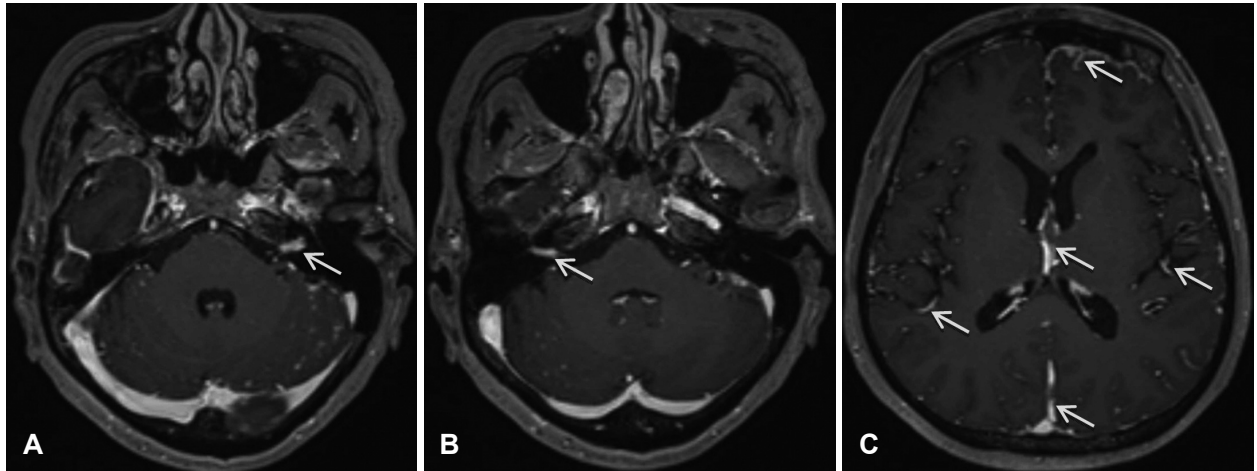
환자는 일주일 전부터 발생한 어지럼증, 좌측 청력저하, 두통으로 내원하였으며, 현훈이 동반된 돌발성 난청 및 메니에르병 의증으로 입원하여 스테로이드 약물치료를 시작하였다. 상기 증상으로 내원 전 타병원에서 비조영증강 뇌자기공명영상을 시행했으며, 양측 전정와우신경이 비정상적으로 비대해진 소견을 보였으나(Fig. 1), 이외에 다른 신경학적 이상소견이 나타나지 않았다. 첫 내원 당시 우측으로 주시시에 약한 자발안진이 관찰되었다. 순음청력검사상 좌측에서 평균 30 dB의 감각신경성 난청소견을 보였으며(Fig. 2A), 어음검사상 좌측 최대명료도치(maximum discrimination score, PBmax)가 62%로 감소된 소견을 보였다.

5일간 스테로이드 약물치료 후 청력의 호전은 없었으나 어지럼증 및 두통이 완화되어 퇴원 후 외래에서 경과관찰하기로 하였다. 그러나 퇴원 후 어지럼증 및 두통, 청력저하가 심해져

익일 외래에 재내원 하였다. 당시 좌측으로 자발안진, 주시유발안진(gaze evoked nystagmus)이 관찰되었으며 두위안진검사상 안진의 변화는 없었다. 이에 메니에르병이나 편두통에서 반복되는 현훈의 발작으로 인한 마비기(paralytic phase)와 자극기(irritative phase)의 안진의 변화로 생각되어 전정기능검사를 진행하였다. 온도안진검사(caloric test)상 반고리관 마비소견은 관찰되지 않았으며, 회전 의자검사(rotatory chair test)상 이득, 시간상수의 감소가 없었고 비대칭성 또한 관찰되지 않았으며, 시야고정시 이득이 정상적으로 감소하였다. 또한, 전정유발근전위검사(vestibular evoked myogenic potential)상 양측에서 정상 반응을 보였으며, 두부충동검사서 음성 소견이었다.

환자는 청력과 두통 증상의 악화를 호소하여 입원하여 시행한 순음청력검사상 좌측 고음역 난청이 2000 Hz, 4000 Hz





**Fig. 3.** Second brain MRI with gadolinium enhancement. Enhancement of the cochleovestibular nerve in both internal auditory canals (arrow)(A and B) and extensive tumor infiltration (arrows) along the surface of brain parenchyma and no hydrocephalus (C).

에서 이전과 비교하여 70 dB로 더 악화되었고(Fig. 2B), 어음 검사상 좌측 최대명료도치가 2%로 청력의 감소가 더욱 진행된 상태였다. 이전부터 호소했던 두통이 누웠을 때 목 뒤쪽으로 방사되는 양상이 더욱 악화되어 중추성 현훈 및 난청을 의심하여, 가돌리늄(Gadolinium) 조영증강 뇌자기공명영상을 재시행하였고, 다발성 뇌전이암이 확인되었다. 특히 양측 전정와우신경과 삼차신경에서 조영증강이 뚜렷이 관찰되었다(Fig. 3, arrows).

이후 환자는 유방암의 다발성 뇌전이 및 연수막 전이로 추가 검사 및 치료를 위해 종양내과로 전과되었다. 전과 후 항암치료를 11회 진행하였고, 그 이후에 병이 관해되지 않아 두통에 대한 보존적 치료를 하며 경과관찰 중이다. 이후 환자가 이비인후과로는 내원을 하지 않아 전정기능 및 안진의 변화 등은 관찰할 수 없었다.

## 고 찰

성인에서 유방암의 뇌전이는 15~20%에서 나타나며, 폐암(50%)에 이어 두 번째로 전이 가능성이 높은 암이다.<sup>5)</sup> 뇌전이는 두정엽, 전두엽, 후두엽에 잘 나타난다. 두통은 가장 흔하게 호소하는 증상이며 주로 후두와 전이, 다발성 전이를 동반한다. 인지장애, 반신마비, 실어증, 시야장애 또한 뇌전이 환자에서 흔하게 볼 수 있다. 전정와우신경과 관련된 어지럼증, 청력저하는 매우 드물게 보고되었다.<sup>4)</sup>

중추신경계 전이의 약 20%에서는 연수막(leptomeninges)이 첫 번째 전이 위치이다. 수막암종증은 원발 부위의 암이 뇌척수액 공간 내로 침범하여 수막 내에 미만성 전이를 일으킨 상태로 암 환자의 약 4~15%에서 발생하는 것으로 보고되고 있다. 진단은 뇌척수액 천자에서 악성세포를 관찰하여 확진

할 수 있으며 가돌리늄을 이용한 조영증강 뇌자기공명영상으로 진단이 가능하다. 영상학적 소견으로 뇌신경의 조영증강 및 비후, 얇은 선상의 조영증강을 보이는 뇌구(superficial linear sulcal enhancement) 소견과 함께 척수강 혹은 지주막하의 다발성 조영증강 결절, 수두증 등이 관찰될 수 있다.<sup>6,7)</sup>

유방암은 혈행성으로 뇌실질로 전이할 수 있으나 연수막 전이는 혈행성, 직접전이, 침투, 정맥계, 신경, 신경주위 임파선 등 다양한 경로로 전이된다.<sup>8)</sup> 뇌전이의 위험인자로는 50세 미만, 호르몬 수용체 음성, 첫 진단시 두 군데 이상의 전이가 있는 경우 등이 있다.<sup>1,6)</sup> 최근 HER2의 과발현이 유방암의 중요한 예후인자로 확인되었다.<sup>9)</sup> HER2는 전체 유방암 환자의 약 25%에서 과발현되며, 이 경우 중추신경계로의 전이 위험성이 높아진다. 중추신경계 전이가 있는 HER2 양성 유방암 환자의 평균생존율은 약 13개월로 알려져 있다.<sup>1,8,9)</sup>

유방암의 과거력이 있는 환자에서 중추, 뇌신경 증상 및 청력 저하 등의 증상이 있다면 뇌전이의 가능성을 생각해야 하며 HER2 여부 또한 확인해야 한다. 뇌실질내의 종양 또는 전이가 의심된다면 가돌리늄(Gadolinium) 조영증강 뇌자기공명영상이 반드시 필요하다.<sup>11)</sup> 뇌자기공명영상은 뇌전이를 발견할 수 있는 가장 민감도가 높은 검사이지만<sup>5)</sup> 조영증강을 시행하지 않았을 때는 뇌종양을 발견하는 데 도움을 주나 부분적인 부종과 감별하는 데 어려움이 있으며, 가돌리늄 조영증강을 하였을 때 전산화단층촬영이나 비조영증강 자기공명영상에서 발견하지 못한 뇌간 및 후두와(posterior fossa) 병변의 발견율을 높일 수 있다.<sup>8,10,12)</sup> 이는, 비정상적인 뇌혈관장벽을 가진 악성종양에서 조영증강이 더욱 잘되기 때문이며, 가돌리늄 조영증강시 병변 주변의 부종 및 뇌혈관장벽에 미치는 생물학적 요인들을 줄여줌으로써 높은 특이도를 보여준다.<sup>12)</sup>

본 증례에서 환자는 좌측 청력이 빠르게 저하되었으며 고주

파 영역의 청력 저하가 두드러지게 나타났다. 다발성 뇌전이에 의한 감각신경성 난청의 병태생리는 종양이 직접 전정와우신경에 침투하거나 주변 혈관의 허혈 때문인 것으로 알려져 있다. 또한 연수막 전이와 동반된 감각신경성 난청은 대부분 양측성으로 나타나며 난청의 진행이 매우 빠른 것으로 보고되었다.<sup>13)</sup> 이는 종양의 침투 정도에 따라 난청의 양상이 다르게 나타날 것으로 사료되나, 영상만으로는 충분한 근거를 얻기는 힘들 것으로 생각된다.

본 환자의 전정와우신경은 양측이 모두 조영증강이 되어 있으나, 미세하게 어느 정도까지 신경으로의 전이가 있는지는 알 수가 없었다. 어떤 이유로 좌측 청력 저하가 주증상으로 나타났는지 모르지만, 좌측 전정와우신경으로 미세전이가 더 심했던 것으로 유추할 수 있었다.

본 증례는 유방암 과거력 있는 여환이 청력저하, 어지럼증, 두통을 주소로 내원 전 타병원에서 가돌리늄 조영증강이 되지 않은 뇌자기공명영상 시행 후 내원하였다. 내원 후 신경과 진료 및 본과 청력검사를 시행했으며, 난청, 현훈 및 두통 외에는 다른 신경학적 이상소견이 발견되지 않아 어지럼증을 동반한 돌발성 난청에 준하여 치료를 진행하였다. 내원 전 시행한 뇌자기공명영상에서 양측 내이도에 비정상적으로 비대해진 전정와우신경이 관찰되었으나 다른 뇌병변은 확실하게 나타나지 않아 중추성 가능성이 간과된 것으로 볼 수 있다. 본 환자에서는 내원 당시 두통이 있었고, 이 증상이 추후에 악화된 것은 중추신경계 증상이라고 볼 수 있으며, 뇌전이시 가장 흔히 나타나는 증상인데도 초기에는 간과되었던 점으로 볼 수 있다. 후에 자발안진이 있으나 반고리관 마비가 없었던 온도안진검사나 두부충동검사에서의 음성소견 및 두통의 악화 등이 중추신경계 병변을 시사하여 추후에 가돌리늄 조영증강 뇌자기공명영상을 시행하였고, 그 결과 다발성 뇌전이 및 연수막 전이가 확인되었으며 종양내과 치료를 진행하였다.

저자들은 본 증례를 통해 유방암의 과거력이 있고 조직검사에서 HER2 양성이었다는 환자에게서 중추신경계 및 뇌신경 증상이 나타날 경우 뇌전이의 가능성을 고려하여야 하고, 청각검사, 전정기능검사, 가돌리늄(Gadolinium) 조영증강 뇌자기공명영상 등을 진행하여 정확한 원인을 감별해야 함을

알 수 있었다. 비단 유방암 뿐만 아니라 중추신경계로 전이가 잦은 기타 악성종양의 병력이 있는 환자에서 어지럼, 두통, 청력저하 등이 생긴다면 뇌전이 여부를 염두해 두어야 하며 정확한 진단을 통해 올바른 치료가 진행되어야겠다.

## REFERENCES

- 1) Leyland-Jones B. Human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer and central nervous system metastases. *J Clin Oncol* 2009;27(31):5278-86.
- 2) Bendell JC, Domchek SM, Burstein HJ, Harris L, Younger J, Kuter I, et al. Central nervous system metastases in women who receive trastuzumab-based therapy for metastatic breast carcinoma. *Cancer* 2003;97(12):2972-7.
- 3) Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, Fuchs H, Paton V, Bajamonde A, et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *N Engl J Med* 2001;344(11):783-92.
- 4) Gu CS, Liu CY, Wang MC. Brain metastasis of non-small cell lung cancer presenting as sensorineural hearing loss and vertigo. *J Chin Med Assoc* 2009;72(7):382-4.
- 5) Chang EL, Lo S. Diagnosis and management of central nervous system metastases from breast cancer. *Oncologist* 2003;8(5):398-410.
- 6) Kwon SJ, Nam SY, Min K, Lee HJ. A case of leptomeningeal carcinomatosis with bilateral hearing loss and dizziness. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2009;52(5):453-6.
- 7) Cho YS, Kwon JK, Hong SH, Roh JR. A suspected case of metastatic tumors involving both internal auditory canals. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 1999;42(5):643-6.
- 8) Lin NU, Bellon JR, Winer EP. CNS metastases in breast cancer. *J Clin Oncol* 2004;22(17):3608-17.
- 9) Xu Z, Marko NF, Chao ST, Angelov L, Vogelbaum MA, Suh JH, et al. Relationship between HER2 status and prognosis in women with brain metastases from breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82(5):e739-47.
- 10) Evans AJ, James JJ, Cornford EJ, Chan SY, Burrell HC, Pinder SE, et al. Brain metastases from breast cancer: identification of a high-risk group. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2004;16(5):345-9.
- 11) Yoshii Y, Komatsu Y, Yamada T, Hyodo A, Nose T, Kobayashi E. Malignancy and viability of intraparenchymal brain tumours: correlation between Gd-DTPA contrast MR images and proliferative potentials. *Acta Neurochir (Wien)* 1992;117(3-4):187-94.
- 12) Healy ME, Hesselink JR, Press GA, Middleton MS. Increased detection of intracranial metastases with intravenous Gd-DTPA. *Radiology* 1987;165(3):619-24.
- 13) Uppal HS, Ayshford CA, Wilson F. Sudden onset bilateral sensorineural hearing loss: a manifestation of occult breast carcinoma. *J Laryngol Otol* 2001;115(11):907-10.